

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Juillet 1896, à 9 heures

Par CH. BIDAN,

Né à Guérande (Loire-Inférieure), le 4 novembre 1861.

DE

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

Professeur : M. MARIE.

Agrégés : MM. { ACHARD.
BONNAIRE.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

550

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Juillet 1896, à 9 heures

Par CH. BIDAN,

Né à Guérande (Loire-Inférieure), le 4 novembre 1861.

DE

L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

Professeur : M. MARIE.

*Agrégés : MM. { ACHARD.
BONNAIRE.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	BROUARDEL
Professeurs	MM.	
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		N...
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.....		TERRIER.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE
Pathologie expérimentale et comparée.....		STRAUS.
		SÉE (G.)
Clinique médicale.....		POTAIN.
		JACCOUD.
		HAYEM.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....		DUPLAY
		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		TILLIAUX.
		BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....		TARNIER.
		PINARD.

Professeur honoraire :

M. PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GILBERT.	MENETRIER.	THIERRY.
ALBARRAN.	GILLES DE LA TOURETTE.	NELATON.	THOINOT.
ANDRÉ.	GLEYS.	NETTER.	TUFFIER.
BAR.	HARTMANN.	POIRIER, chef des	VARNIER.
BONNAIRE.	HEIM.	travaux anatomi-	WALTER.
BROCA.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHANTEMESSE.	LETULLE.	REITTERER.	WIDAL.
CHARRIN.	MARFAN.	RICARD.	WURTZ.
DELBET.	MARIE.	ROGER.	
GAUCHER.	MAYGRIER.	SEBILLEAU.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seroient présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR STRAUS,

Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553824_0100



CHAPITRE PREMIER

Considérations générales.

Anatomie normale des cellules hépatiques.

Si l'on songe aux fonctions multiples du foie, à ses rapports avec le tube digestif, ce qui le prédispose aux intoxications, et, d'autre part, à sa circulation si importante qui l'expose aux infections de toute nature, on voit combien cet organe est apte à subir des modifications de toute sorte surtout dans ses fonctions chimiques, par suite d'altérations cellulaires, car la cellule dans le foie est tout.

Que cette cellule subisse des modifications importantes, que des dégénérescences variables s'y montrent, les fonctions physiologiques du foie subiront des perturbations notables du fait même de ces altérations cellulaires ; il y aura une sorte de vice cellulaire, de la méiopragie viscérale et ces phénomènes pathologiques retentiront sur tout l'organisme.

On peut donc dire qu'il y aura insuffisance hépatique, toutes les fois que le foie sera au-dessous de sa tâche, qu'il y aura absence de toute fonction physiologique du foie par abolition de son activité cellulaire.

Il n'y a pas là entité morbide vraie, mais simplement une série de phénomènes fonctionnels dérivant tous d'une altération matérielle, cellulaire ; c'est ce qui explique que l'insuffisance hépatique puisse être passagère ou durable.

Qu'une partie des cellules du foie soit dégénérée, le reste étant sain, ou qu'une infection ou intoxication légère n'ait atteint que superficiellement les cellules, que d'autre part, l'émonctoire le plus naturel et le plus important de l'économie, le rein, fonctionne régulièrement, les toxines ou autres principes nuisibles à l'organisme seront ainsi éliminés facilement et ce ne sera là qu'un orage après lequel tout rentrera dans l'ordre ; mais que, le principe toxique ou infectieux ait agi avec le maximum de virulence, que toutes les cellules du foie soient dégénérées, la glande ne fonctionnant plus, l'organisme sera en état d'imminence morbide et la mort s'ensuivra bientôt, surtout si le rein est lui-même insuffisant, ce qui arrive souvent dans ces cas, ou si lui-même est atteint.

L'intoxication relève le plus souvent d'une déviation des phénomènes habituels. Il se produit alors des toxines plus actives que celles qui prennent naissance à l'état normal, par suite de transformations moins parfaites, par déviation anormale des phénomènes

d'oxydation, troubles qui accumulent dans l'organisme des substances excrémentielles dangereuses.

Il peut y avoir aussi auto-intoxication résultant d'altérations portant sur les appareils chargés de transformer ou d'éliminer les poisons ; si les organes qui servent à rejeter hors de l'individu les poisons qui y prennent naissance (rein) ou qui les transforment (foie) n'agissent pas, l'organisme est intoxiqué.

Ces appareils protecteurs, donnés par la nature pour lutter contre les intoxications, agissent soit en détruisant les matières toxiques, soit en sécrétant des substances qui neutralisent leurs effets.

Prenons le foie par exemple : il agit par plusieurs procédés. Il élimine, par la bile, différentes substances toxiques ; il en localise d'autres dans son parenchyme et les transforme en matières inoffensives ; enfin, d'après Massini, il possède encore une sécrétion interne antitoxique.

Mais ce n'est pas tout ; le foie a un rôle bien plus important encore et qui fait de lui un des organes les plus indispensables à l'être humain : le foie est le principal destructeur des poisons animaux, végétaux et minéraux.

On sait en effet que cette glande a la propriété d'arrêter au passage les substances toxiques qui lui sont amenées par la veine porte, de les transformer et d'annihiler leur action. Son influence, bien que se produisant un peu sur tous les poisons, se fait surtout sentir sur les alcaloïdes végétaux, sur les poisons putrides venant de l'intestin, peptones, sels ammonia-

caux, ptomaines, leucomaines, certaines variétés d'albumine, les pigments, les poisons microbiens.

Enfin, c'est à peine si nous avons besoin de rappeler que le foie a pour fonction d'arrêter le glycosé et de l'emmagasiner sous forme de glycogène. Qu'il nous suffise de dire surtout ici que ce glycogène, outre ses grandes propriétés, a celle d'agir sur les poisons et qu'un foie privé de glycogène laisse passer ces poisons et intoxiquer l'individu.

Si on suppose qu'une affection destructive viennent annihiler ou abolir les diverses fonctions des cellules hépatiques, il résultera une série de phénomènes toxiques contre lesquels le rein essayera de lutter, d'où l'augmentation de la toxicité urinaire, d'où la présence de substances anormales dans les urines, facile à déceler chimiquement et microscopiquement.

La fonction uropoïétique du foie étant troublée, la quantité d'urée sera diminuée et sera remplacée par des corps moins parfaits, moins oxydés, au point de vue excrémentiel, acides amidés, ammoniacques. etc., il y aura une diminution plus ou moins marquée du rapport de l'azote de l'urée et de l'azote total ; les troubles de l'action du foie sur les albuminoïdes et de leurs dérivés expliquent l'albuminurie si fréquente dans ces cas et la peptonurie ; les troubles de la fonction biligénique se font reconnaître par l'ictère ou par l'apparition, dans l'urine, de pigments biliaires normaux ou modifiés (biliphéine, biliprasine, hémaphéine, urobiline) ; il n'est pas toujours vrai qu'il y ait de l'ictère dans tous les cas, car il y a des exemples

surtout dans les cas d'empoisonnement très rapide, où la destruction des cellules est si prompte et si complète que l'ictère ne peut se produire ou n'a pas le temps d'apparaître ; il y a acholie, comme on dit, par opposition aux faits précédents où il y a cholémie.

Les modifications de la fonction glycogénique produisent de la glycosurie dont on peut admettre deux variétés principales ; tantôt, il y a suractivité fonctionnelle du foie, excitation de la glande, et il en résulte une glycosurie permanente, c'est-à-dire, qui persiste autant que l'excitation ; tantôt, dans le cas d'insuffisance hépatique, et c'est le cas ici, il en résulte une glycosurie intermittente liée aux altérations cellulaires du foie qui font que celui-ci est devenu incapable de retenir et de transformer le sucre apporté par la veine porte. C'est assez dire que cette glycosurie apparaîtra à la suite d'ingestion de matières sucrées ou de féculents ; c'est là la glycosurie alimentaire.

Enfin, l'impossibilité pour le foie de retenir les matières toxiques aura pour conséquences, soit une rétention de ces principes dans l'organisme et une mort rapide, soit une élimination par voie rénale et par suite une hypertoxicité urinaire.

C'est donc par l'examen des urines qu'on arrivera à diagnostiquer cette insuffisance hépatique.

Reste à savoir si les résultats obtenus ainsi sont concordants.

On est tenté de l'admettre, *à priori*, puisque les diverses fonctions du foie sont solidaires, qu'elles présentent des modifications simultanées et parallèles.

Wittich, Dastre, Arthus, Klein, Hoffmann démontrent les relations qui existent entre les fonctions glycogéniques et biligéniques. Les travaux de Schmidt et de ses élèves ont fait voir que le foie n'agit sur l'hémoglobine que lorsque ses cellules contiennent du glycogène. Les expériences de Noël. Paton établissent d'autre part que l'uropoïèse est solidaire de la biligénie; enfin Roger a démontré que l'action du foie sur les poisons varie parallèlement à la richesse glycogénique.

Ces préliminaires établis et voyant que tout dérive de la cellule hépatique, entrons plus avant dans la question et voyons quelle est l'anatomie et la physiologie normale de la cellule hépatique. Nous étudierons ensemble et nous serons ainsi à même de mieux comprendre l'anatomie pathologique et la physiologie pathologique qui en dérivent.

Anatomie normale. — Les cellules hépatiques occupent les mailles du réseau capillaire dans lesquelles elles affectent les dispositions suivantes. Sur une coupe transversale du lobule, elles se présentent sous forme destries rayonnées, comptant dans leur grand diamètre parallèle aux capillaires, trois ou quatre cellules placées bout à bout, tandis qu'on ne trouve qu'une seule cellule en épaisseur. Sur des coupes longitudinales, on voit que l'épaisseur de chacune de ces rangées cellulaires n'est égale qu'à celle d'une seule cellule, et que ces rangées s'unissent entre elles en se conformant aux anastomoses des capillaires d'où les cellules hépatiques se montrent sous la forme de séries simples

anastomosées en un réseau dont le moule est représenté par les mailles limitées par le réseau capillaire.

La cellule hépatique, isolée, dissociée a la forme d'un petit bloc polyédrique ayant un nombre de faces extrêmement variable, mesurant 18 à 26 μ , avec arêtes présentant l'empreinte des capillaires sanguins sous forme de gouttières longitudinales; chacune de ces gouttières n'entoure qu'une faible portion du capillaire; sur des coupes perpendiculaires au vaisseau on peut constater qu'il faut trois, quatre, cinq, six, etc. cellules pour l'envelopper complètement. L'aspect de ces cellules varie suivant un grand nombre de circonstances. Normalement, la cellule est ainsi constituée: à la périphérie, la cellule est fermée par une lame de protoplasma condensé sans qu'il soit possible de retrouver de membrane enveloppe. De la face de cette lame enveloppe partent des travées protoplasmiques qui se dirigent et s'anastomosent dans tous les sens en convergeant vers le centre de la cellule où elles se jettent dans une couche de protoplasma qui entoure le noyau. Celui-ci est arrondi, vésiculeux ayant un diamètre de six à neuf μ ; parfois, il y a plusieurs noyaux comme chez le fœtus. Dans l'intérieur du noyau il y a un nucléole.

D'après ce qui précède, on peut voir que la cellule hépatique est une véritable éponge dont le système caverneux limité par des travées protoplasmiques est rempli de granulations de diverses sortes :

1° *La matière glycogène*, caractérisée par la colo-

ration rouge brun-acajou qu'elle prend lorsqu'on colore les cellules hépatiques avec le sérum iodé : elle existe dans la cellule non pas sous forme de granulations, mais à l'état demi-liquide ayant l'apparence de substance de consistance gommeuse répandue dans les mailles de la cellule hépatique et susceptible de s'échapper par simple diffusion (Ranvier).

2° Les granulations pigmentaires, de couleur brune ou jaunâtre, possédant les réactions caractéristiques des pigments biliaires ; ces granulations sont très peu nombreuses en dehors de l'état pathologique.

3° Les gouttelettes graisseuses, solubles dans l'éther et colorables en noir par l'acide osmique ; ces gouttelettes peuvent prendre une grande importance dans certaines conditions physiologiques (animaux alimentés avec des matières grasses et femelles en état de lactation).

L'aspect de la cellule varie suivant qu'elle est au repos ou en activité (Heidenhain, Baum, Affanassiew, Langley, Delépine). Pendant le jeûne les cellules hépatiques présentent l'aspect ci-dessus décrit. Trois ou quatre heures après un repas, les capillaires sont distendus, les cellules augmentent de volume, sont mieux limitées, les granulations glycogéniques s'accroissent et deviennent surtout abondantes entre la troisième et la huitième heure. La structure de la cellule est la même que celle décrite plus haut.

Lander, Brunton et Delépine ont signalé l'accumulation dans le foie d'un pigment ferrugineux qui apparaît cinq heures après le repas et dont la quantité

augmente jusqu'à la douzième heure ; à partir de ce moment il disparaît rapidement.

Vers la douzième ou quatorzième heure l'aspect des cellules change ; les capillaires redeviennent normaux, les cellules sont moins volumineuses, les granulations paraplasmiques disparaissent, enfin le reticulum se désagrège en granulations qui se portent vers les canalicules biliaires. D'après Baum, le pigment biliaire est plus abondant pendant la période de repos que pendant la période d'activité de la cellule. Il admet que toute cellule secrète du glycogène et de la bile ; mais le glycogène se produirait plutôt dans le corps cellulaire, le pigment et les acides dans le noyau.

Langley croit que les granules paraplasmiques qu'on trouve dans les cellules doivent servir à former la bile. Il a remarqué en effet, chez la grenouille, que la matière glycogène diminue quand les granulations augmentent et réciproquement ; pendant l'été chez les grenouilles à jeun, on ne voit que des granulations ; il n'y a pas de glycogène. Au contraire, pendant l'hiver, les granulations s'accumulent à la partie interne et le glycogène à la périphérie. Enfin on trouve encore dans le foie de la grenouille des granulations graisseuses qui atteignent leur maximum en février et mars, leur minimum en septembre.

Affanassiew a vu que l'aspect du foie et des cellules varie suivant qu'on excite la sécrétion biliaire ou la fonction glycogénique.

Si on augmente la production de la bile en sectionnant les nerfs du foie, en injectant de la pilocarpine ou

en employant la toluylendiamine; l'organe devient dur ; les capillaires sont élargis, les cellules sont volumineuses, bien nettement limitées ; les noyaux sont hypertrophiés et granuleux ; les filaments protoplasmiques sont entourés d'un grand nombre de corpuscules de nature albuminoïde ; enfin, les cellules résistent à l'action des alcalis.

Si, au contraire, on augmente le glycogène par une alimentation de féculents, le foie est mou, de couleur argileuse, les capillaires sont comprimés ; les cellules volumineuses sont rapidement détruites par les alcalis.

Nous voyons que la complexité fonctionnelle de la cellule hépatique déjà attestée par sa structure histologique est extrême et que ses fonctions sont nombreuses.

Sans entrer trop avant dans l'étude de la physiologie du foie, c'est-à-dire de la cellule hépatique, nous sommes obligés cependant d'en dire quelques mots de manière à pouvoir comprendre dans la suite ce que l'on entend par insuffisance hépatique.





CHAPITRE II



Physiologie et fonctions du foie.



Le foie sert à sécréter la bile, à former du glyco-gène, de la graisse, de l'urée, de l'acide urique ; le foie a aussi une fonction hématopoïétique et surtout une action antitoxique.

Le foie sécrète la bile avons-nous dit. Est-ce par simple filtration ? Est-ce par suite d'une activité propre ? Pour Robin et Claude Bernard, la bile serait sécrétée par les glandes biliaires ; pour d'autres, elle serait sécrétée par les cellules du foie et cela serait démontré par ces faits : qu'il y a de la bile dans les capillaires biliaires dépourvus de glande. Quelle raison d'être des capillaires biliaires s'ils ne servaient à rien, et alors, pourquoi y aurait-il de la bile chez les invertébrés dépourvus de glandes biliaires ? Nous n'avons pas besoin de savoir quel est le mode de communication des cana-

licules biliaires avec la partie sécrétante de la glande. Aujourd'hui la cause est jugée et l'on ne peut plus douter que les trabécules hépatiques elles-mêmes ne constituent les véritables racines des canaux biliaires, que les parties sécrétantes et les voies d'excrétion de la glande ne soient en continuité directe. Ce qui nous intéresse dans la bile c'est sa composition et son action.

Dans la bile on trouve de l'eau, des acides biliaires azotés, acide taurocholique et glycocholique à l'état de taurocholate et glycocholate de soude; des matières colorantes, bilirubine, biliverdine et dans la bile putréfiée de la bilifuscine, de la biliprasine, de la cholestérine, des traces de lécithine, de la mucine, de l'urée, des graisses, de la palmitine, stéarine, oléine, un ferment diastasique, des substances inorganiques parmi lesquelles prédomine le chlorure de sodium et de potassium, des gaz.

Quand la bile séjourne dans la vésicule biliaire elle se concentre, devient plus riche en mucine et en parties solides.

Ce qui est important dans la bile, ce sont les matières colorantes, la cholestérine et les acides.

La matière colorante est représentée par la bilirubine qui dérive de l'hémoglobine du sang qui, sous l'action probable des acides biliaires, se transforme en hématine, perd du fer, s'hydrate pour devenir bilirubine; toutes les matières colorantes dérivent de la biliverdine par oxydation. La matière colorante du sang n'existe pas normalement dans la bile. Elle

ne s'y rencontre, d'après Filehne, Wertheimer et Meyer que chez les animaux soumis à l'action des poisons déglobulisants du sang, ou morts de froid ou artificiellement refroidis; aussi ne peut-on trouver de sang en nature dans la vésicule qu'à la condition que celle-ci ne renferme pas de bile.

La cholestérine, corps à fonction alcoolique semble être un produit de désassimilation du système nerveux. On en trouve dans le sang, la rate, les centres nerveux; elle est d'autant plus abondante que les oxydations organiques sont ralenties; cette substance jouerait un rôle important dans la production des acides biliaires. Flint prétend qu'elle provient des centres nerveux et s'élimine par la bile, sa rétention dans l'organisme expliquerait, d'après lui, les phénomènes de l'ictère grave, mais il semble bien que la cholestérine comme produit de désassimilation, n'a pas grande importance. La quantité de cholestérine que la bile contient n'est nullement influencée par l'alimentation ou le jeûne; elle n'augmente pas plus quand on injecte cette substance sous la peau : Minkoswki et Naunyn n'en ont pas trouvé dans le sang après extirpation du foie. Thomas va même plus loin et prétend que la cholestérine se forme simplement dans les voies biliaires et en particulier dans la vésicule biliaire.

Les acides biliaires sont les acides glycocholique et taurocholique, composés d'acide cholalique et de glycocholle et de taurine; ils existent à l'état de glycocholate de soude et de taurocholate; qu'il nous suffise de signaler sans y insister l'acide choléique, l'acide

fellique et l'acide lithofellique; ces acides, que l'on reconnaît bien par la réaction de Pettenkoffer que nous n'avons pas besoin de rappeler, sont dus à des phénomènes d'oxydation des matières albuminoïdes, phénomènes se produisant dans le foie. Baum a trouvé que les cellules hépatiques du cheval donnaient la réaction de Pettenkoffer; Schmulewitsch et Asp, après avoir pratiqué une circulation artificielle sur un foie enlevé du corps recueillirent un liquide contenant des acides biliaires.

Sur la grenouille, la ligature du canal cholédoque est rapidement suivie du passage des sels biliaires dans le sang; le résultat est toujours négatif quand on recherche ces sels après extirpation du foie, même quand il y a eu une longue survie.

Minkowski et Naunyn ont trouvé dans le sang et les tissus des oiseaux des acides biliaires après extirpation partielle du foie; ils n'en ont pas rencontré dans le cas d'extirpation totale.

Anthen, Klein, Hoffmann ont démontré qu'au contact des cellules hépatiques ou de leur protoplasma, il se produit au dépens de l'hémoglobine et des albumines du sérum non seulement des pigments, mais aussi, des sels biliaires.

Ces acides éliminés avec la bile dans l'intestin se trouvent transformés et éliminés en partie par les matières fécales; le reste s'arrête-t-il dans le sang? Retourne-t-il au foie où il subit d'autres transformations (Schiff), ou est-il détruit sur place (Huppert)? c'est là autant d'inconnues. Nous verrons plus tard

leur action en parlant de la pathogénie de l'insuffisance hépatique.

Maintenant passons au rôle de la bile :

1° La bile précipite les matières albuminoïdes par les acides biliaires; elle fait devenir les matières dures, non susceptibles d'être digérées par le suc gastrique ;

2° Elle transformerait l'amidon en glycose.

Cette propriété disparaîtrait quand il n'y a pas de mucus dans la bile.

3° Elle émulsionnerait les graisses.

4° Pour certains auteurs, elle aurait une action digestive et elle faciliterait la digestion intestinale en rendant le chyme alcalin (Cl. Bernard), pour d'autres, elle arrêterait la digestion (Cherer, Frerichs) ; cependant Dastre et Oddi ont démontré que la digestion se continue avec de grandes quantités de bile et même qu'elle est activée.

5° Elle facilite la résorption des matières grasses, car l'huile passe mieux sur une membrane imbibée de bile (Williams, Wistinghausen).

6° La bile excite la contraction des villosités, facilite le cours de la lymphe dans les vaisseaux et permet aussi à de nouvelles quantités de graisse de pénétrer dans la circulation ; de plus, elle excite la couche musculaire de l'intestin (Schiff).

7° Elle s'opposerait à la décomposition putride des aliments ; ce serait un antiseptique (Seuret, Lassaigue, Eberlé, Hoffmann). Après rétention de la bile ou à la suite de fistule biliaire, les défécations sont rares, argi-

leuses, grisâtres, d'odeur extrêmement fétide, les gaz intestinaux augmentent, l'air exhalé prend une odeur nauséabonde, la mort survient au bout d'un temps variable, sans qu'on puisse trouver à l'autopsie de lésions appréciables, mais ces idées ne sont pas admises par tout le monde.

La bile est un liquide qui se putréfie très vite et qui, placé dans des bouillons de culture ne gêne nullement le développement des microbes. Il est vrai d'ajouter que les expériences de Charrin et Roger, qui ont été vérifiées par plusieurs auteurs, démontrent qu'il existe dans la bile des substances qui, mises en liberté, peuvent entraver la pullulation des agents figurés ; les sels biliaires, notamment le taurocholate, ont une action antiseptique évidente ; la bilirubine n'agit que faiblement ; la cholestérine et la lécithine semblent dépourvues de toute activité antiseptique ; Röhmann a établi que la bile n'entrave guère les fermentations de l'intestin car les substances aromatiques et sulfo-conjugées de l'urine dont la quantité varie proportionnellement à l'intensité des fermentations intestinales n'augmentent pas après l'établissement d'une fistule biliaire.

8° La bile agirait encore en tonifiant les cellules épithéliales de l'intestin et en rénovant celles qui sont desquamées. La bile serait le balai de l'intestin. (Kuss) ;

9° Enfin, la bile est toxique, et elle l'est d'autant plus qu'elle est plus colorée. Décolorée par le charbon animal, la bile perd les deux tiers de son pouvoir

nocif ; la bile est neuf fois plus toxique que l'urine. Pour tuer un lapin, il suffit d'injecter dans les veines 4 à 6 centimètres cubes par kilogramme.

La cholestérine est à peu près inoffensive.

Les sels biliaires et les pigments biliaires sont surtout toxiques (principalement le glycocholate de soude, le taurocholate et la bilirubine. (Druin, Bouchard) ;

10° La bile a encore des effets sur la circulation générale. Ordinairement, quand il y a ictère, il y a ralentissement du pouls par action des acides biliaires sur les ganglions intra-cardiaques (Rohrig, Feltz, Ritter, etc.)

Bruin a reconnu que la bilirubine ralentit les battements cardiaques, puis les accélère et en même temps diminue la pression sanguine ; le taurocholate ralentit le pouls, le glycocholate l'accélère et diminue la pression.

11° La bile agit enfin sur les tissus (Rywisch). Elle irrite les muscles et détermine leur coagulation. Elle paralyse les centres nerveux et diminue la conductibilité des nerfs ; elle dissout les globules rouges et blancs ; elle désagrège les cellules musculaires, hépatiques, etc... ce qui donne bien souvent lieu à une auto-intoxication secondaire qui s'explique surtout par les altérations rénales si fréquentes dans ces cas précités, conduisant à l'albuminurie, l'hémoglobinurie, l'hématurie, etc., etc.

Une des fonctions les plus importantes du foie après celle de sécréter la bile est de transformer le glycogène en sucre, soit sous l'influence d'un ferment diastasique,

soit plutôt sous l'influence propre de l'activité cellulaire du foie (Dastre). Que ce glycogène provienne des aliments féculents, des matières albuminoïdes (Bernard) fibrine, caséine, blanc d'œuf (Kul) la graisse, le sucre éliminé par le foie est destiné au renouvellement des tissus, à redonner de l'énergie à l'individu, à la combustion des tissus en qualité d'aliment respiratoire. La dépense de ces réserves se fait suivant les besoins ; la glycose est versée plus abondamment dans le sang et le glycogène diminue parallèlement quand un ou plusieurs appareils ou organes fonctionnent activement. Dans le foie malade, cette fonction glycogénique peut disparaître et l'expérience clinique de la glycosurie alimentaire en donne la preuve. Cette glycosurie alimentaire peut se diviser en deux groupes. On l'observe lors d'altérations diffuses du foie (intoxication par le mercure, l'arsenic, le phosphore). Von Wittich a démontré que chez les animaux auxquels il avait plusieurs jours avant pratiqué la ligature du canal cholédoque, la piqûre du quatrième ventricule ne déterminait plus la glycosurie ; celle-ci apparaissait au contraire après l'ingestion d'aliments sucrés.

Il peut aussi y avoir glycosurie alimentaire, quand le sang intestinal détourné de son cours habituel arrive dans la circulation générale sans traverser le foie (ligature lente de la veine porte, Bernard), abouchement de la veine porte dans la veine rénale (Pavy cirrhose, atrophique (Lépine, Dujardin - Baumetz, Surmont). Roger a démontré que le sucre ingéré ne passe pas forcément dans l'urine, quand les cellules

du foie sont incapables de le retenir ; dans ce cas, il est arrêté et consommé par les tissus ; la glycosurie peut donc faire défaut malgré l'insuffisance hépatique.

Nous insisterons moins sur le rôle du foie dans la formation de la graisse ; au moment de la digestion, la graisse s'accumule dans cet organe et d'autre part, on sait que de la graisse peut se fabriquer aux dépens des matières féculentes ; cette graisse peut passer dans la bile et se dédoubler dans l'intestin, donnant naissance à de la *glycérine* et à des *acides gras* qui s'unissent aux alcalis de la bile pour former des savons, lesquels en traversant les membranes intestinales s'unissent de nouveau à la glycérine pour reconstituer des graisses neutres. Ces savons sont toxiques à la dose de 0,07 pour 1 kilogramme de lapin. La graisse au niveau du foie peut encore ou s'accumuler (grossesse, lactation), ou se transformer en cholestérine (Harley) en glycogène et en sucre (Seegen) etc., etc...

La fonction hématopoïétique du foie est peu importante au point de vue qui nous occupe : nous en dirons cependant quelques mots, vu que toutes les fonctions du foie semblent solidaires. Le foie, à ce point de vue, a été diversement apprécié dans cette fonction par les auteurs qui se sont occupés de la question ; il serait pour les uns destructeur des globules du sang, pour d'autres, formateur de globules.

Au point de vue destructeur, il faut citer les cas suivants :

1° La bilirubine dérive de l'hémoglobine en perdant du fer ;

2° Les globules sanguins rencontrent dans les acides biliaires qui se forment dans le foie, des agents de destruction ;

3° La solution d'hémoglobine injectée dans la veine porte se transforme dans le foie en bilirubine ;

4° Il y a plus de fer dans le foie que dans les autres organes ;

Par contre, au point de vue formateur des globules du sang, Lehmann, en s'appuyant sur les caractères des globules sanguins et leur proportion dans le sang de la veine porte, ainsi que dans le sang des veines sus-hépatiques, a cru pouvoir conclure à la formation dans le foie de globules rouges. Enfin les globules dans les veines hépatiques seraient plus petits, plus sphériques, plus résistants à l'eau.

Ne parlant que pour la citer de l'action du foie sur les albuminoïdes et les peptones, qu'il transforme et retient, nous passerons de suite à deux fonctions extrêmement importantes au point de vue qui nous occupe : c'est-à-dire la fonction uropoïétique du foie et son action sur les poisons.

Fourcroy et Vauquelin, dès 1803, reconnurent que les altérations du foie ont pour effet de modifier l'excrétion de l'urée, et on arriva à dire que le foie avait comme fonction de former de l'urée et de l'acide urique (Meissner, Frerichs, Murchison, Brouardel). Il y a des faits qui plaident en faveur de la formation de l'urée dans le foie et il y a des faits contradictoires. Parfois, il y a une exagération de l'urée dans les altérations superficielles de la glande hépatique ; ordinairement,

rement, il y a diminution quand il y a altération profonde et destructive du parenchyme hépatique (atrophie, cirrhose, cancer, abcès, occlusion des voies biliaires, etc...), le foie contient toujours à l'état normal de l'urée en proportion notable (Mesler). Un courant de sang que l'on fait passer dans le foie se charge d'urée et celle-ci diminue dans les organes (Cyon); le foie extirpé produit de l'urée qui à l'état normal ne se fabrique que pendant la digestion (Picard).

Un courant sanguin qui renferme du carbonate d'ammoniaque passant à travers le foie, détermine une formation d'urée, tandis que les muscles n'en produisent pas dans le même cas (Schroeder et Salomon). L'électrisation du foie directement ou à travers la paroi abdominale augmente la quantité d'urée excrétée par l'urine (Stonilkow, Sigrist); quand on lie les vaisseaux du foie, l'injection de carbonate d'ammoniaque dans le sang n'augmente plus l'urée (Schroeder). Enfin le sang des veines sus-hépatiques est plus riche en urée que le sang de la veine porte.

Voilà pour les faits démontrant que le foie servirait à former de l'urée; à côté de cela, il y a des faits contradictoires qu'il nous faut aussi citer, pour que l'on puisse mieux juger.

Il y a plus d'urée dans le sang què dans le foie (Mink); il n'y a pas plus d'urée dans le sang des veines sus-hépatiques que dans celui de la circulation générale (Gocherdeln); chez les oiseaux, l'ablation du foie ne fait pas varier la petite quantité d'urée dans les urines (Minkowski). L'électrisation du foie augmente

bien la quantité d'urée dans les 24 heures mais en analysant le sang du foie on voit qu'il n'y a de variation dans la quantité d'urée que dans le sang artériel et que le sang sus-hépatique ne présente aucune variation (Gréhant),

Comment se forme l'urée dans le foie?

Meissner, Ludwig, Fuhrer, Oliver, rattachent la production de l'urée dans le foie à la destruction de globules rouges par cet organe, destruction d'où proviendrait aussi la bilirubine. Noël Paton a étudié les rapports entre la formation de l'urée et la sécrétion biliaire, il a vu que la destruction des globules du sang est un puissant excitant à la fois de la sécrétion biliaire et de la production d'urée : l'action sur la bile et sur la quantité d'urée du salicylate de soude, du benzoate de soude s'expliquerait par ce fait, que ces agents détruisent les hématies. Goethgens et Hensius ont admis que les matières albuminoïdes se dédoublent dans le foie en matière glycogène et urée; on tend à admettre aujourd'hui que les phénomènes sont plus complexes : les albuminoïdes subissent dans l'organisme des dédoublements analogues à ceux qu'on observe quand on traite ces substances par des acides ou des alcalis. Il se forme de l'ammoniaque et différents corps parmi lesquels, acides amidés, leucine, tyrosine, asparagine, glycocolle; la plupart de ces substances introduites dans l'organisme peuvent s'y transformer en urée. Salkowski ayant constaté que le chiffre de l'acide sulfurique dans les urines n'augmente pas dans ces cas là, admet que ces corps n'agissent pas en

activant la désassimilation mais subissent une véritable transformation. Enfin pour certains auteurs l'urée se formerait par décomposition des acides amidés en acide cyanique; l'union de deux molécules de cet acide avec adjonction d'eau et élimination d'acide carbonique donnerait de l'urée; il paraît plus probable que le carbonate d'ammoniaque forme l'urée par union avec un acide, l'acide cyanique pour Salkowski, un acide non azoté, acide lactique, d'après Schroeder. Kniérin en faisant ingérer du chlorhydrate d'ammoniaque voit augmenter l'excrétion de l'urée; Salkowski, chez le lapin et le chien, donne la même chose avec le carbonate d'ammoniaque; d'autre part en injectant comparativement dans une veine périphérique et dans un rameau de la veine porte, différents sels ammoniacaux, Roger a constaté que dans le deuxième cas, la toxicité diminue de moitié, cela avec le carbonate et le lactate, car le foie ne modifie pas le chlorhydrate; de plus, du carbonate d'ammoniaque injecté dans une veine périphérique passe dans l'urine; introduit dans une branche de la veine porte, il ne se retrouve plus dans ce liquide et il semble que ce liquide restant dans le foie se transforme en urée, (l'expérience de Schroeder citée plus haut, épreuves par l'injection de carbonate AzH_3 à travers les organes, épreuves par l'extirpation du foie (Meissner Min-kowski).

Pour les acides amidés et les autres produits de dédoublement des albuminoïdes en urée, l'action du foie paraît moins nette. Roger, traitant 18 grammes

d'albumine sèche provenant d'un liquide ascitique par chauffage en vase clos à 150° avec de l'hydrate de baryte et injectant ce liquide à un certain nombre de lapins après s'être débarrassé de la baryte et de l'ammoniaque, a trouvé que la toxicité a été la même que l'injection fût poussée par une veine périphérique ou par une veine intestinale, la mort survenait quand les animaux avaient reçu par kilogramme le produit de dédoublement de 1,3 d'albumine. Pour admettre que le foie transforme en urée les acides amidés, on s'appuie surtout sur des observations cliniques, dans un grand nombre d'affections destructives de la glande. Frerichs et d'autres auteurs après lui n'ont-ils pas constaté dans l'urine de la leucine, de la tyrosine, de la peptone ?

Quant à l'acide urique, Voit et Messner ont constaté sa grande quantité dans le foie. Minkwki a démontré que cela était dû à des phénomènes de désassimilation ; enfin on a dit que l'acide urique proviendrait du glycocholate de la bile, car on a pu dédoubler l'acide urique en glycocolle ammoniac et acide carbonique par l'action de l'acide codhydrique à 170°.

Nous finirons en insistant davantage sur une des fonctions les plus intéressantes et les plus importantes du foie : son action sur les poisons.

1° Le foie retient les poisons et les élimine lentement par la bile, excepté le calomel, le nitrate de potasse, l'acide benzoïque, la quinine et la nicotine.

2° Il transforme certains poisons.

3° Il diminue l'intensité des fermentations intestinales par la bile.

Certaines substances sont retenues dans le foie sans être modifiées (mercure antimoine, cuivre, arsenic).

Les alcaloïdes sont facilement retenus dans le foie ; si on injecte sous la peau, comme l'a fait Schiff, une goutte de nicotine chez un chien, cela le tue rapidement. Si, au contraire, on l'injecte dans l'intestin, il ne se produit rien ; c'est là une action chimique, car il suffit de triturer ensemble une dose mortelle de nicotine avec un morceau de foie pour supprimer tout pouvoir toxique. Schiff a démontré, en outre, qu'après la ligature de la veine-porte, le sang de cet animal ainsi opéré devient toxique pour des grenouilles à une dose bien supérieure au sang normal.

D'après Roger, le foie arrêterait la moitié des alcaloïdes et plus des deux tiers des autres poisons.

Choupe a montré que la toxicité de la strychnine injectée par le bout périphérique de l'artère crurale diminue tout autant quand on injecte cet alcaloïde dans une branche de la veine-porte ; aussi s'est-on demandé s'il ne se produisait pas tout simplement lorsqu'un poison traverse le foie, une dilution considérable et retardataire dans les effets toxiques par suite du ralentissement de la circulation dû au vaste réseau capillaire du foie. Mais Gley a démontré que la cocaïne injectée dans l'artère fémorale est plus toxique que quand elle a été injectée dans la veine mésentérique.

Toutes les substances minérales ne sont pas égale-

ment arrêtées par le foie; il est sans action sur les sels de soude ou de potasse, tels que le chlorure ou le lactate; par contre, il fixe les iodures (Cl. Bernard Mossler) et les bromures (Féré).

Nous savons que la bile qui peut tuer un homme en huit heures et dont la toxicité est sept fois plus considérable que celle de l'urine, est en partie résorbée dans l'intestin; le foie arrête donc en partie les poisons biliaires.

Quant aux poisons d'origine alimentaire : sels de potasse, peptones, glycérine, savons, alcools, il les transforme et les arrête; il agit peu sur l'alcool, il ne modifie pas la glycérine, il arrête les savons au contraire. Il modifie profondément les produits de putréfaction; l'indol, le phénol se transforment dans le foie en produits sulfoconjugués peu toxiques; les sels ammoniacaux sont transformés en urée; le foie fait perdre leur toxicité aux ptomaïnes; enfin, le foie agit sur les poisons microbiens, notamment sur ceux qui prennent naissance dans les putréfactions, sur ceux qui se rencontrent dans l'intestin des typhiques, sur ceux enfin qui secrètent certains microbes pathogènes (Charrin, Camara, Pestana). Tous les poisons ne sont arrêtés, éliminés ou transformés qu'à la condition que le foie renferme du glycogène; quand il n'y a pas de glycogène, il n'y a pas de phénomènes antitoxiques.

On sait, par exemple, que les alcaloïdes et l'ammoniaque chauffés en vase clos en présence de la glycose deviennent inactifs et moins toxiques; dans la fièvre qui supprime la fonction glycogénique du foie, il n'y a

plus de propriété antitoxique, d'où fréquence des auto-intoxications.

Si nous résumons rapidement ce qui a trait à notre sujet, nous voyons que le foie élimine par la bile des principes toxiques; qu'il arrête les savons, les peptones, modifie les albumines, transforme les sels ammoniacaux, si toxiques, en urée, peu toxique, et enfin agit sur les poisons, les fermentations, etc...

Ces diverses fonctions sont localisées dans la cellule hépatique; elles subissent le plus souvent des modifications parallèles; elles sont solidaires les unes des autres; mais, dans bien des cas, le foie peut jusqu'à un certain point être remplacé ou secouru par le rein.

Il ne faut donc pas voir dans le foie que l'organe sécréteur de la bile; mais une glande jouant un rôle capital dans les fonctions vitales, en régularisant la nutrition et la dénutrition, en protégeant l'organisme contre toutes sortes d'intoxications, et tout cela grâce à la cellule hépatique qui joue vis-à-vis du foie le même rôle que la cellule cardiaque du cœur, que la cellule du rein vis-à-vis de ce dernier.





CHAPITRE III.



Définition. — On dit qu'il y a insuffisance hépatique quand le foie est au-dessous de sa tâche, qu'il y a absence de tout phénomène physiologique du foie.

Cette insuffisance est passagère ou durable et, dans ces cas, il y a mort de la cellule et c'est-là que réside tout le danger. L'insuffisance hépatique, en effet, est la fin naturelle dans la plupart des cas des maladies hépatiques, la manière normale de mourir par le foie, et ce syndrome présente d'autant plus de gravité que les cellules hépatiques sont d'autant plus atteintes et plus dégénérées. Qu'il nous suffise de citer comme exemple, l'ictère grave primitif, la stéatose phosphorique aiguë du foie, qui sont de terribles exemples de ces hépatites cellulaires dégénératives. La cellule hépatique peut être considérée ainsi comme le pivot autour duquel tourne toute la pathologie hépatique.

Historique. — Les phénomènes graves survenant dans le cours de maladies hépatiques ou autres à pré-

dominance hépatique avaient été bien reconnues au point de vue clinique mais on ne savait comment les expliquer.

Qu'il nous suffise de citer Rokitansky qui décrivit le premier les phénomènes de l'ictère grave, Budd qui lui donne le nom de *fatal jaundice*, Ozanam qui en fait quelque chose d'essentiel.

Bright, Lebert impliquent dans ces cas-là un empoisonnement général à détermination hépatique.

Froiry, Leyden, Frerich, etc., invoquent pour expliquer ces phénomènes une action spéciale de la bile et des matériaux qui servent à la former.

Trousseau rapproche ces phénomènes d'insuffisance hépatique de la fièvre typhoïde et conclut qu'un poison, une matière morbifique venue du dehors ou produite dans les organes est la cause de tous les désordres; mais il suppose que ce poison porte son action sur le système nerveux, ce qui explique les cas où le foie a paru normal à l'autopsie. « Il faut donc accepter, dit-il, que l'altération du foie, la destruction de la cellule, n'est point la source de l'intoxication. »

Enfin vient la période actuelle où, par suite des progrès faits sur la physiologie du foie, les phénomènes sont éclaircis et expliqués par la dégénérescence de la cellule hépatique et par une sorte d'empoisonnement dû à l'absence de toute fonction du foie. Qu'il nous suffise de citer les noms de Jaccoud, Mossé, Dreyfus-Brissac, Bouchard, Roger, Hayem, Tissier et Hanot.

Étiologie. — Ce syndrome *insuffisance* peut se rencontrer dans nombre d'états pathologiques.

Il y a des causes prédisposantes et des causes déterminantes.

Les causes prédisposantes sont peu importantes, l'âge n'a aucune influence ; pour le sexe, il faut noter une certaine prédisposition du côté de la femme, particulièrement pour les femmes enceintes (ce qui pourrait s'expliquer par l'état graisseux du foie. Les saisons, les climats n'ont aucune influence. Certaines professions où on travaille le plomb, le phosphore, l'arsenic y prédisposeraient d'une manière remarquable. On a invoqué dans certains cas une hérédité hépatique ; un grand point à signaler est la grande influence d'une affection hépatique antérieure sur la production de l'insuffisance hépatique (citons les alcooliques, les individus ayant eu des accès de fièvre intermittente, les goutteux, les diabétiques, etc.), et il est facile de comprendre qu'il en soit ainsi ; ne sait-on pas que la maladie se porte surtout sur l'organe en état de moindre résistance, *locus minoris resistantiæ* ?

Au point de vue des causes déterminantes, ce syndrome peut se rencontrer dans des maladies aiguës infectieuses, dans des maladies chroniques et dans les maladies du foie.

Les maladies aiguës infectieuses qui peuvent lui donner naissance sont : la fièvre typhoïde, les fièvres éruptives, principalement la variole, la fièvre puerpérale, la diphtérie, le rhumatisme, l'érysipèle, la pneumonie, les infections gastro-intestinales.

Les maladies chroniques sont : la tuberculose, le cancer, la leucémie, les maladies du cœur, les septicémies chroniques, la syphilis grave, l'athrepsie, les cancers viscéraux, enfin toutes les maladies par ralentissement de la nutrition (goutte, diabète, dilatation de l'estomac), saturnisme, impaludisme. Les maladies du foie sont fréquemment accompagnées de ce syndrome qui est souvent pour elles le mode de terminaison le plus naturel et le plus fréquent. On peut rencontrer ce syndrome dans ces ictères infectieux dits bénins, l'ictère de Weil, l'ictère grave primitif ou secondaire, les angiocholites ou cholécystites, les ictères toxiques (plomb, hydrogène sulfuré, phosphore, alcool), les rétentions biliaires par cancer du pancréas, oblitération ou compression du cholédoque, lithiase biliaire, etc., les cirrhoses atrophique et hypertrophique, les abcès, les kystes et le cancer du foie.

Il nous faut encore insister sur l'insuffisance hépatique dans les maladies mentales. Parmi les maladies mentales où l'on a constaté des altérations hépatiques à l'autopsie ou durant la vie par les procédés de biochimie moderne, un groupe est formé par les affections où la lésion hépatique est secondaire ; tantôt inactive, comme dans la paralysie générale, tantôt influençant les troubles psychiques, comme dans l'alcoolisme.

Un autre groupe renferme les faits où les lésions hépatiques sont primitives et paraissent provoquer l'aliénation, c'est la folie hépatique.

Les lésions hépatiques de la paralysie générale sont : le foie muscade, l'atrophie rouge, les plaques de décolo-

ration, la dégénérescence graisseuse, la sclérose, la congestion vaso-paralytique (plaques décolorées, dilatation des capillaires avec hémorrhagies, diapédèse, compression cellulaire et sclérose).

Les lésions hépatiques de l'alcoolisme entretiennent peut-être le délire. Dans les faits où celui-ci persiste malgré la suppression de l'alcool, exemples où le cerveau est peu lésé, Klippel a observé un cas d'excitation maniaque ressemblant un peu au délire aigu, un peu à la paralysie générale, qui tue en trois mois sans lésions cérébrales, mais avec dégénérescence granulo-atrophique du foie. Il a vu aussi un délire à évolution chronique sans autre lésion qu'un cancer latent du foie. Il rapproche de ces faits la forme nerveuse de l'intoxication phosphorée et on conclut que la folie peut survenir quand le foie ne suffit plus à l'élaboration et à la destruction des substances organiques. Cette variété d'aliénation mentale aurait de grandes analogies avec la folie brightique et, comme elle, serait influencée par l'hérédité et les autres causes prédisposantes bien connues.

Anatomie pathologique. — Quoi qu'il en soit, toutes les maladies que nous venons de passer en revue n'agissent sur le foie qu'en altérant la cellule hépatique ; aussi l'anatomie pathologique de l'insuffisance hépatique se réduit-elle à décrire les dégénérescences cellulaires, les autres lésions étant accessoires et ne provenant que de la maladie qui a donné naissance au syndrome hépatique.

On peut observer au niveau des cellules du foie, les états variés suivants :

1° Tuméfaction trouble. La cellule, sous l'influence de l'infiltration albumineuse, devient plus volumineuse, le protoplasma plus foncé, plus opaque par le dépôt de granulations, très fines le plus souvent, qui sont dissoutes par l'acide acétique et colorées en brun par l'acide osmique. Plus tard, lorsque ce trouble persiste, des granulations graisseuses apparaissent; il y a, comme on dit, état granulo-graisseux.

2° Atrophie. L'atrophie cellulaire résulte le plus souvent de la compression par des lésions avoisinantes ou par formation néoplasique. Les cellules ainsi repoussées excentriquement s'aplatissent et prennent la forme de fuseaux, tandis que le tissu conjonctif s'épaissit.

3° La tuméfaction transparente peut se présenter totale ou partielle sous forme d'ilots incolores ne se laissant pas teindre par les réactifs et composés de cellules hépatiques tuméfiées, à protoplasma transparent, comme vitreux et dont le noyau se colore normalement.

4° La dégénérescence vitreuse se caractérise par les caractères suivants : les cellules se fragmentent en blocs plus ou moins allongés ou en cylindres d'un aspect brillant, translucides, fortement réfringents et cireux, fendillés en différents sens; le noyau disparaît.

5° La nécrose de coagulation se caractérise par la présence dans le protoplasma de la cellule d'une substance fibrineuse entraînant la coagulation du proto-

plasma et la mort de la cellule ; le protoplasma qui a subi cette nécrose de coagulation devient homogène ; le noyau de la cellule disparaît en se fragmentant en petites masses d'un éclat cireux qui s'accolent les unes aux autres pour constituer des trainées irrégulières et même des plaques membraniformes : les tissus atteints par cette dégénérescence deviennent opaques, d'une apparence sèche et d'une coloration blanc-laiteuse.

6° L'infiltration graisseuse La graisse existe normalement comme produit de la digestion dans les cellules hépatiques (stéatose physiologique). Cette stéatose revêt deux formes : dans un premier cas (stéatose physiologique alimentaire), les fines granulations graisseuses infiltrent les cellules de la périphérie des lobules ; le second cas correspond à ce qui se passe chez les femelles en état de lactation, ce sont alors les cellules les plus voisines de la veine intra-lobulaire dans lesquelles s'accumule la graisse (Sinéty). Une autre forme d'infiltration graisseuse qui amoindrit considérablement la vitalité de la cellule hépatique, est l'adiposité des cellules hépatiques qui s'observe dans le cours de maladies cachectisantes (tuberculose pulmonaire, tuberculose osseuse, suppuration ou alimentation grasse exagérée).

Les cellules, dans ce cas, ressemblent aux cellules adipeuses du tissu conjonctif ; elles sont globuleuses, le noyau est rejeté à la périphérie et la plus grande partie de la cellule est occupée par un globule de graisse volumineux. Dans cette altération, lorsqu'elle est généralisée, le foie est volumineux, ses bords sont

émoussés, son tissu est jaune clair, sa consistance est molle et, par la coupe, on graisse les instruments. Lorsqu'on traite par l'acide osmique des coupes pures de ce foie, on voit que cette lésion envahit le lobule par zones concentriques; à un premier degré, elle est limitée à la périphérie du lobule, plus tard elle envahit la zone moyenne, plus tard encore la zone centrale. La bile, lorsque l'infiltration graisseuse a envahi tout le lobule, est le plus souvent incolore; elle renferme encore des acides biliaires, mais elle est totalement privée de matières colorantes et de pigments biliaires.

7° Dégénérescence graisseuse. Dans cette forme la cellule est frappée dans sa vitalité et l'apparition de la graisse constitue une lésion d'autant plus grave qu'elle se produit non plus à l'aide de matériaux apportés du dehors, mais bien aux dépens du protoplasma lui-même; cette dégénérescence peut être totale (intoxication par le phosphore) ou partielle (maladies infectieuses), les cellules hépatiques plus ou moins volumineuses, déformées, peu appréciables, sont granuleuses et remplies d'une fine émulsion de graisse; plus tard, ces granulations se colorant en noir par l'acide osmique deviennent de véritables globules volumineux qui remplacent la cellule tuméfiée et distendue; plus tard les cellules sont remplacées par des grosses gouttelettes de graisse accumulées. Il faut savoir que la dégénérescence graisseuse se produit partiellement et graduellement, elle peut atteindre un degré avancé sans retentir considérablement sur la santé générale, mais lorsqu'elle envahit rapidement

et d'emblée toute la glande, la cellule est détruite très rapidement ; le foie dans ce cas là, s'atrophie et diminue de volume, son tissu est mou et réduit à une sorte de bouillie rouge-brun et de teinte acajou.

8° Infiltration amyloïde. Dans l'infiltration amyloïde la cellule perd sa forme et sa structure, elle augmente de volume, devient globuleuse, difficile à dilacérer, résistante et présente une apparence vitreuse, cireuse et translucide, le noyau de la cellule a disparu. Cette altération singulière sur laquelle on n'est pas encore fixé jusqu'à présent, se rencontre toujours à l'état isolé et ne se mélange jamais avec l'infiltration pigmentaire et l'infiltration graisseuse. Le foie est augmenté de volume, ses bords tranchants, son tissu dur et massif de teinte anémique, ordinairement la lésion est limitée à la partie moyenne du lobule hépatique, parfois sous forme nodulaire.

9° Infiltration pigmentaire. Nous savons qu'il y a une pigmentation normale des cellules hépatiques par le pigment biliaire ; chez le vieillard la tendance à la pigmentation s'exagère et donne lieu à l'aspect ardoisé de certains ; foies cette dégénérescence peut se rencontrer dans la rétention biliaire, dans l'impaludisme et le diabète bronzé, etc.

Le pigment se présente sous forme de granulations ou de blocs dans l'intérieur des cellules hépatiques, de colorations jaune, roux, ocre ou noir, résistant aux acides, présentant les réactions du fer par le sulfhydrate d'ammoniaque ou le ferrocyanure de potassium, dans l'impaludisme il y a du pigment noir et jaune ; le

noir se rencontre dans les leucocytes, les cellules mélanifères, les vaisseaux ; le pigment ocre dans les cellules du foie, surtout vers les cellules centrales.

Dans le diabète bronzé, les cellules hépatiques sont infiltrées de granulations jaunes, brunes ou noires, elles sont atrophiées avec noyaux peu colorables, la disposition trabéculaire est conservée, la pigmentation existe surtout à la périphérie du lobule, la dégénérescence graisseuse au centre, etc.

Le sang a souvent des caractères particuliers, il a les caractères du sang dissout, brunâtre, de couleur sépia, diffluent, poisseux au toucher, infiltré sous forme d'ecchymoses, il se coagule mal, le sérum est lie de vin, les globules sont détruits ou à forme sphérique ; on y rencontre des substances extractives anormales, leucine, tyrosine xanthine, hypoxanthine, excès d'urée, cholestérine, matière grasse ; enfin sa capacité respiratoire est diminuée. Qu'il nous suffise encore de rappeler les altérations chimiques de l'organe hépatique ; on y trouve de la leucine, de la tyrosine, des sarcines, des acides amidés, des albumines, des peptones, de l'acide sarcolactique, des sels ammoniacaux, etc...





CHAPITRE IV



Physiologie pathologique et Symptomatologie.



Ces altérations séparatives de la cellule hépatique suffisent à nous rappeler la filiation des accidents, c'est-à-dire la physiologie pathologique de l'insuffisance hépatique.

Les cellules hépatiques étant détruites ou déviées dans leurs fonctions, il y aura acholie ou formation de pigments modifiés, dont un des principaux sera l'urobiline; l'urée ne sera plus ou presque plus formée au niveau du foie, il y aura hypoazoturie et d'autre part formation de substances dérivant de l'urée par moindre oxydation, leucine, xanthine, acides amidés, présence de sels ammoniacaux; la fonction glycogénique du foie étant supprimée, le sucre ne sera pas transformé dans le foie, il restera dans l'organisme, il y aura glycosurie; le foie n'arrêtant plus et ne transfor-

mant plus les poisons, qui lui viendront de l'intestin par la veine-porte, ou de la circulation générale par l'artère hépatique, ces poisons s'accumuleront dans l'organisme et intoxiqueront l'individu à moins que le rein ne fonctionne régulièrement d'où l'élimination des principes toxiques par l'urine, d'où l'hypertoxicité urinaire.

Symptomatologie. — L'insuffisance hépatique se traduit, au point de vue des signes, par des phénomènes urologiques et des phénomènes généraux.

Le syndrome urologique est, à la fois, le plus constant (car il peut arriver que l'insuffisance ne se révèle que par l'examen des urines) et celui dont l'importance est la plus grande.

Les urines, dans ces cas, sont en général des urines rares, atteignant à peine un litre par 24 heures, de coloration foncée rougeâtre ou ictérique, pouvant être hémaphéiques et hémoglobinuriques, à densité plus élevée. Elles laissent déposer un sédiment uratique rosé abondant. Dans ce dépôt, on peut encore trouver des cylindres urinaires hyalins, granuleux, granulo-graisseux, des cristaux d'urates, de phosphates, des cristaux de tyrosine, des amas globuleux de leucine. Au début, il y a augmentation de l'urée, quand il y a insuffisance légère; d'ordinaire, il y a hypoazoturie extrême.

A la place de l'urée on peut trouver de la xanthine, hypoxanthine, créatine, acide lactique, des acides amidés, des acides sulfo-conjugués, etc., de l'albumine et de la peptone, etc...

De plus, il y a de la glycosurie alimentaire et les urines au point de vue de leur toxicité sont hypertoxiques. Les poisons qui doivent être éliminés par l'intestin et le rein ou détruits par le foie, s'accumulent dans l'organisme ou sont éliminés par les urines d'où la fréquence des ptomaines et des leucomaines dans le cas d'insuffisance hépatique.

Bornons-nous à retenir comme surtout importants dans le sujet qui nous occupe les cinq points suivants :

1° Les pigments biliaires sont modifiés, il y a de l'urobiline et du pigment rouge dans les urines.

2° L'urine est au dessous de la normale, il y a hypozoturie.

3° Des produits moins oxydés apparaissent dans les urines, lencine, tyrosine.

4° Le foie ne peut plus consommer le sucre, donc celui-ci passe dans les urines, d'où glycosurie alimentaire.

5° Enfin, tous les principes nocifs qui se forment dans l'organisme doivent être éliminés par les urines, d'où l'hypertoxicité urinaire.

Étudions ces différents points.

1° **Urobilinurie.** — L'urobiline bien étudiée par Jaffé, Disque, Gerhardt, Quincke est un pigment biliaire modifié dérivé de l'hémoglobine.

Le pigment sanguin, l'hémoglobine, se transformerait sous l'influence des agents réducteurs dans le foie, en urobiline, ou ces phénomènes se feraient dans

l'intestin. On peut, par réduction, passer de l'urobiline à son chromogène qui constitue ainsi le dernier échelon de cette série descendante, comme on peut en sens inverse remonter par voie d'oxydation successive du chromogène de l'urobiline à l'urobiline.

Deux théories se trouvent en présence pour expliquer l'urobilinurie :

D'après la *théorie pigmentaire* (Kiener, Engel, Quincke, Hoppe-Seyler), l'urobiline proviendrait d'une réduction lente spontanée du pigment biliaire extravasé dans les tissus ; mais à cela on peut objecter qu'il n'y a jamais d'urobiline dans la peau des sujets atteints d'ictère même ancien (Hayem, Tissier), et d'autre part qu'on ne voit jamais apparaître l'urobiline dans les urines ou le sérum, soit après des ictères très prolongés, soit après des injections sous-cutanées de bilirubine.

L'hémoglobine du sang extravasé semble pouvoir se transformer en urobiline, soit sur place, au niveau des épanchements sanguins, soit après résorption.

D'après la *théorie hépatique* (Hayem, Tissier), l'urobiline est le pigment du foie malade, le produit de l'insuffisance hépatique. Il y a un rapport constant entre l'urobiline persistante et intense, et les atrophies, dégénérescences des cellulés du foie. C'est bien dans le foie et non dans le sérum sanguin que se fait cette transformation de l'hémoglobine en urobiline, puisque toujours dans ces cas, la bile cystique contient à l'autopsie des quantités plus ou moins considérables

d'urobiline, à l'exclusion parfaite de tout autre pigment (Hayem et Tissier).

La recherche de l'urobiline se fait par plusieurs procédés :

1° *L'examen à la lumière de l'urine.* — L'urine est ordinairement jaune rougeâtre, un peu orangée, dichroïque, jaune par transparence, rougeâtre à la lumière réfléchie.

2° *Réaction de l'acide nitrique.* — Si on verse doucement de l'acide nitrique dans un verre contenant de l'urine, on peut voir apparaître dans les parties supérieures du verre, un anneau assez large, couleur *acajou vieilli*, *hémaphéique*.

3° *Réaction au spectroscope.* — On remplit d'urine filtrée et limpide une petite cuve en cristal rectangulaire et à faces parallèles, ou un simple tube à essai. On met ce tube devant le spectroscope à main, à la lumière du jour en évitant le soleil, soit à la lumière d'une lampe et d'un bec de gaz. On observe alors entre la raie b et f du spectre de Fraunhofer, c'est-à-dire entre le jaune et le bleu, dans le vert, une bande d'absorption dont l'intensité varie avec la proportion d'urobiline. Il arrive même quelquefois que l'absorption du spectre est telle que toute la partie bleue et violette disparaît; dans ces cas, il faut opérer ainsi : on emplit à moitié d'urine un tube à essai, et en versant très doucement et sans remuer, on achève de le remplir avec de l'eau distillée. Les liquides se mélangent fort peu et en observant depuis le haut jusqu'au

second tiers du tube, on aperçoit la bande d'absorption qui augmente d'intensité au fur et à mesure que l'on se rapproche du fond du tube.

Les pigments biliaires produisent également une absorption considérable à partir du vert. Quand ce cas se présente, M. Hayem ajoute à l'urine placée dans un tube non plus de l'eau distillée, mais de l'eau acidulée par l'acide azotique. L'urobiline plus diffusible que les acides biliaires produit une absorption très nette quand on examine la partie où se mélangent les deux liquides.

Le chromogène de l'urobiline apparaît quand on l'oxyde par l'eau iodée ; aussi, si un premier examen au spectroscope donne des résultats négatifs, faut-il en recommencer un autre sur la même urine additionnée de quelques gouttes d'eau iodée (iode 0,50 1 k. 2 gr., eau 100).

On isole le pigment en le précipitant par le sulfate d'ammoniaque (Méhu).

On prend 100 à 200 centimètres cubes d'urine filtrée que l'on place dans un verre avec 2 p. 100 d'acide sulfurique et l'on y ajoute du sulfate d'ammoniaque jusqu'à saturation (100 gr. pour 100 de liquide). Après douze heures de repos dans un endroit frais, on filtre sur un filtre sans plis ; on lave avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, et l'on dessèche à basse température. Le pigment ainsi isolé se dissout dans l'alcool à 60° et le liquide filtré et dilué donne au spectroscope la bande d'absorption avec netteté.

On peut encore faire la réaction suivante : le pigment

ainsi isolé est dissous dans quelques gouttes d'eau distillée, additionnée d'une trace d'ammoniaque, puis d'un peu de chlorure de zinc, et l'on obtient une belle fluorescence avec dichroïsme marqué.

On peut encore, d'après Gimbert, mélanger de l'urine avec son volume d'acide chlorhydrique, chauffer jusqu'à commencement d'ébullition et ajouter de l'éther après refroidissement; on agite doucement et l'éther surnageant se sépare coloré en rouge-brun avec une fluorescence très nette. Cette solution étherée donne au spectroscope la bande d'absorption de l'urobiline.

Quant au pigment rouge-brun, ou bilirubidine (Méhu), il se forme au contact de l'air dans les solutions d'urobiline et de bilirubine (Winter). On doit aussi rechercher les pigments biliaires par la réaction de Gmelin et les acides biliaires par la réaction de Pettenkofer.

2° Hypoazoturie. — L'urée est toujours diminuée dans les cas d'insuffisance et dans des proportions notables à moins que la cellule ne soit que légèrement touchée et qu'il y ait plutôt excitation que destruction (Bouchardat, Frerichs, Brouardel). — Brouardel, à la suite d'analyses répétées, a pu établir comme formule générale que la quantité d'urée secrétée et éliminée en 24 heures est directement sous la dépendance de de l'intégrité des cellules hépatiques. Celles-ci altérées, l'urée diminue et se supprime presque totalement. Au lieu de voir l'urée osciller entre 25 et 30 grammes par 24 heures, chiffre physiologique chez la plupart des

adultes, on la voit descendre à 5 ou 6 grammes, parfois moins, quelquefois même à rien. De même, dans des cas où le tissu hépatique ne paraît pas profondément modifié, mais où les fonctions sont momentanément suspendues, comme chez les saturnins, par exemple, l'urée tombe parfois à un taux insignifiant (Brouardel); l'urée diminue d'autant plus que la maladie est accompagnée de fièvre.

Le fait de l'abaissement de l'urée dans ces maladies du foie est-il constant? Dans la majorité des cas, oui; mais il y a eu quelques faits négatifs, rapportés par Raynaud et Hayem. Cependant, il ne faut pas compter avec ces quelques exceptions et bien retenir que toujours l'urée est diminuée dans les maladies du foie. Son abaissement progressif est du plus mauvais augure et donne la mesure de l'altération chaque jour plus profonde des cellules hépatiques. Il faudra donc chaque jour recueillir la totalité des urines de tout hépatique et en doser l'urée. Cet examen décèlera l'état stationnaire de la maladie ou ses progrès. Il permettra aussi de prévoir, d'affirmer même la guérison prochaine, et cela, dans les cas souvent les plus graves, par la *crise urinaire polyurique et azoturique*.

3° Leucine, Tyrosine. — Ces deux corps se trouvent ordinairement ensemble dans les urines et très fréquemment dans les cas d'insuffisance hépatique.

La Tyrosine se trouve dans les sédiments urinaires sous forme de faisceaux d'aiguilles très fines, insolubles.

bles dans l'acide acétique, solubles dans l'ammoniaque et l'acide chlorhydrique.

Pour trouver ce corps chimiquement, on filtre le sédiment contenant de la tyrosine, on le lave à l'eau, on le dissout dans l'ammoniaque additionné de carbonate d'ammoniaque et on le soumet à l'évaporation.

On peut faire l'analyse chimique de la façon suivante :

(a). On place un milligramme de substance dans un verre de montre, et on arrose avec une à deux gouttes de So^{H^2} ; on couvre le mélange et on laisse au repos pendant une demi-heure, puis on dilue dans de l'eau ; on sature à chaud avec du carbonate de chaux et on filtre. On obtient alors un liquide incolore qui, après addition de chlorure de fer non acide, prend une coloration violette (Piria Stadler).

(b). La tyrosine est évaporée sur une plaque de platine avec de l'acide nitrique. La substance prend une coloration jaune-orange et laisse un résidu fortement coloré en jaune qui devient rouge après addition de lessive de soude. Après évaporation de la lessive de soude, il reste un résidu coloré en brun-noir intense (Scherer).

(c). Les cristaux de tyrosine sont dissous dans l'eau chaude et la solution chaude traitée par de l'azotate mercurique et du nitrate de potasse ; le liquide devient rouge foncé et donne un précipité rouge (Hoffmann et Meyer).

La leucine, qui accompagne fréquemment la tyrosine dans les urines, ne se trouve ordinairement dans l'u-

rine qu'en solution ; elle est extrêmement rare dans le sédiment sous forme de sphères. Pour la rechercher dans l'urine, on procède comme pour la tyrosine. Elle en est isolée par cristallisation de l'eau et, après isolement, on la nettoie par cristallisation avec de l'alcool chaud contenant de l'ammoniaque. A l'état complètement pur, la leucine forme des plaques fines ; à l'état impur, elle se présente sous forme de nodosités ou de sphères sans aucune forme cristalline. On la trouve par le procédé suivant :

(a). En chauffant la solution avec de l'azotate mercurique, le mercure se sépare (Hofmeister).

(b). Après évaporation, sur une plaque de platine avec de l'acide nitrique, elle laisse un résidu incolore ; après addition de lessive de potasse, il se forme pendant qu'on chauffe une goutte huileuse qui ne mouille pas la plaque de platine (Scherer).

4° Glycosurie alimentaire. — Celle-ci est très fréquente et même de règle au cours de l'insuffisance hépatique. Pour juger de la fonction glycogénique du foie, il faut faire l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Colrat, Couturier, Lépine). On donne au malade dès le matin à jeun 150 à 200 grammes de sucre, et on recueille par fraction les urines d'heure en heure pour y rechercher la glycose. Plus la lésion hépatique sera profonde, plus la réduction de la liqueur cupro-potassique sera rapide et complète.

Du même coup et indirectement, on peut apprécier le taux de la fonction d'arrêt du foie pour les poisons

intestinaux. D'après Roger, on sait qu'un foie privé de glycogène est incapable également d'arrêter au passage les toxines d'origine intestinale. Ces deux fonctions, glycogénie et rôle anti-toxique du foie sont solidaires et les cas où le foie laisse passer les substances toxiques sont ceux où sa fonction glycogénique est compromise.

5° **De la toxicité urinaire.** — Par suite de la tendance qu'a l'organisme à s'imprégner de poisons, dans l'insuffisance hépatique, le sang et l'urine deviennent plus toxiques. En appliquant la méthode de Bouchard, on constate que les urines de malades atteints d'insuffisance hépatique sont hypertoxiques.

Les variations de la toxicité urinaire sont régies par l'état de la cellule hépatique, abstraction faite de toute lésion rénale susceptible de retenir dans le sang des produits toxiques abandonnés par le foie.

Elle est augmentée dans la cirrhose alcoolique atrophique, la tuberculose du foie (forme subaigüe de Hanot et Gilbert), le cancer massif et le cancer nodulaire du foie, certaines formes d'ictère chronique, quelquefois dans la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot ; elle est normale ou diminuée dans la cirrhose alcoolique hypertrophique, le foie cardiaque, certaines périodes de la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot ; dans les ictères infectieux à forme catarrhale ou à forme grave, elle est normale ou diminuée pendant la période d'état et subit une augmentation notable au moment de la crise.

Le peu de toxicité de l'urine dans la plupart des cas de cirrhose hypertrophique biliaire, démontre que l'hypertoxïcité urinaire dans les maladies du foie ne dépend que pour une faible part de la présence des éléments de la bile dans l'urine. Roger a d'ailleurs constaté que l'urine ictérique ne perd prespue rien de sa toxicité quand on la décolore par le charbon. Plus récemment, ayant injecté de l'acide acétique dilué dans les voies biliaires d'un chien, le même auteur détermina de la polycholie avec flux de bile dans l'intestin et un ictère intense. Les urines qui étaient aussi vertes que de la bile de bœuf, furent injectées dans les veines de lapin et se montrèrent peu toxiques. Ce n'est pas la bile qui rend l'urine toxique, ce sont les poisons de la désassimilation et des putréfactions intestinales que le foie neutralise à l'état normal.

Surmont a remarqué seulement que les urines ictériques ont la propriété de diminuer d'une façon notable le nombre des mouvements respiratoires chez les animaux auxquels on les injecte. Le même auteur a démontré que dans les maladies du foie qui s'accompagnent d'ascite, l'évacuation du liquide péritonéal a pour effet de favoriser la diurèse et l'élimination des poisons. Il a constaté encore que l'antiseptie intestinale et le régime lacté diminuent les poisons de l'urine. Il a vu que la toxicité urinaire diminuait en cas de diarrhée pour augmenter les jours suivants.

Mais ce que toutes les expériences sur la toxicité des urines ont bien mis en évidence, c'est le rapport qui existe entre la glycosurie alimentaire et le pouvoir

toxique de l'urine. Toutes les fois qu'on obtient de la glycosurie alimentaire, on trouve que les urines sont hypertoxiques. Il n'y a d'exception que lorsque les lésions rénales empêchent l'élimination des poisons et favorisent une auto-intoxication rapidement mortelle.

Dans quelques cas extrêmement rares, il est vrai, l'urine est hypertoxique sans qu'il y ait glycosurie ; il semble que le sucre soit consommé en excès par les tissus.

De là, on peut conclure que la toxicité urinaire doit toujours être déterminée dans les maladies du foie, car la glycosurie alimentaire elle-même ne peut la remplacer au point de vue du diagnostic et du pronostic qui est d'autant plus grave que la toxicité urinaire est augmentée d'une façon permanente.

Phénomènes généraux. — Les phénomènes généraux de l'insuffisance sont extrêmement variables, ce qui fait que l'on pourrait décrire plusieurs formes d'insuffisance hépatique.

Il peut y avoir une forme *latente* de l'insuffisance, ou rien ne révèle qu'il y ait insuffisance hépatique, si ce n'est l'examen de l'urine. C'est cette forme que l'on rencontre dans les maladies infectieuses aiguës, où alors tous les phénomènes de l'insuffisance hépatique sont voilés par les phénomènes généraux de l'autre maladie, et dans les maladies infectieuses chroniques, là où l'insuffisance hépatique se fait lentement.

Parfois l'insuffisance se cache sous un ensemble de signes simulant l'ictère intermittent de Weil, ou le

typhus hépatique bénin. On pourrait l'appeler la *forme intermittente de l'insuffisance hépatique*.

Le début est plus ou moins brusque sans prodromes ou précédé d'un malaise général, céphalalgie, frissons répétés et violents, douleurs musculaires, perte d'appétit, nausées, vomissements et ictère vers le 2^e jour, plus ou moins intense avec température élevée dans les premières heures, 38, 39. Les selles ne présentent pas de décoloration; elles sont toujours purée d'oseille; elles sont diarrhéiques ou non. Le ventre est légèrement douloureux, au niveau surtout de la glande hépatique, où souvent on constate une légère augmentation de volume du foie. Il en est de même de la rate. Les mouvements respiratoires sont légèrement accélérés, les urines sont celles des ictériques; le malade est abattu, prostré. Il est dans un état asthénique spécial, ou par contre, il a de l'agitation alternant avec du délire. Cela dure 4 à 5 jours puis il y a une rémission de 4 à 5 jours et tout recommence. On a cité quelques phénomènes plus inconstants, de la rougeur de la gorge, des troubles de la déglutition, quelques hémorrhagies, des éruptions : herpès, érythèmes, roséoles, etc., etc.

Fréquemment l'insuffisance hépatique revêt le masque de l'ictère grave primitif ou secondaire. On pourrait l'appeler la forme *cholémique*. Le début en est extrêmement variable, surtout suivant l'état de santé antérieur; il y a de la perte de l'appétit, de l'anorexie, des nausées, un état saburral, un malaise vague de la courbature, de la fièvre irrégulière intermittente

ou non, des vomissements alimentaires ou bilieux et de la diarrhée.

En même temps le malade se plaint d'un peu d'endolorissement à l'hypochondre droit, puis survient l'ictère qui peut être plus ou moins prononcé, être rapide ou lent dans son évolution, venir lentement ou brusquement et parfois faire défaut. Il faut noter un grand point; c'est que les colorations ictériques foncées s'observent plutôt dans l'ictère grave secondaire; les urines sont celles de l'insuffisance hépatique; les troubles nerveux sont excessivement accuents : céphalalgie gravative, somnolence diurne, insomnie et agitation nocturne; le malade est apathique, abattu et somnolent; ou bien, il délire d'une manière calme ou bruyante. On peut noter des convulsions localisées, du hoquet, de la dyspnée, *sine materia*.

La respiration peut être entrecoupée, irrégulière interrompue par des phénomènes de dyspnée. Il se fait des hémorrhagies de toute nature (peau muqueuses), ordinairement rebelles et persistantes. Le pouls d'abord lent et normal devient plus fréquent, puis faible, irrégulier et rapide, au moment du coma.

La température est extrêmement variable; elle peut être continue, rémittente oscillant entre 38, 39 (Wunderlich, Rosenstein, Jaccoud). Elle peut être absolument irrégulière, intermittente; parfois la température peut-être très élevée (infection par les microbes pyogènes). Parfois, au contraire elle est

abaissée au-dessous de la normale, dès le début ou vers la fin (infection par le bactérium coli, Hanot).

Les signes physiques sont extrêmement variables, suivant la maladie qui a donné naissance à l'insuffisance. Nous n'y insisterons pas. Progressivement, le malade tombe dans le coma; il reste couché, immobile, les pupilles dilatées, insensibles à la lumière; il y a de l'injection des conjonctives, perte de transparence de la cornée, suppuration des points lacrymaux. Le malade finit par succomber lentement avec le pouls de plus en plus fréquent, de la sécheresse de la langue et des turgescences aux lèvres : les mouvements respiratoires plus fréquents ou irréguliers et diminués.

La mort est presque de règle; cependant, on a cité des cas de guérison. Alors la convalescence est toujours très longue et pendant plusieurs semaines le malade reste affaibli. L'amaigrissement est considérable; les fonctions du foie se rétablissent lentement et la preuve en est fournie par ce fait que la glycosurie alimentaire persiste quelque temps encore pendant la convalescence.

Parfois, les phénomènes d'insuffisance, tout en revêtant l'aspect de l'ictère grave, s'en distinguent en ce qu'il n'y a aucune trace de teinte jaune sur la peau; il n'y a pas d'ictère. C'est là, la *forme acholique* de l'insuffisance hépatique, forme acholique qui peut être primitive, n'ayant pas été précédée d'ictère, ou qui peut être secondaire à de l'ictère. Dans ce cas, le pronostic devient immédiatement très grave, car cette

acholie qui survient ainsi prouve que la cellule hépatique a cessé de fonctionner.

Quoiqu'il en soit, les phénomènes se présentent de la façon suivante : état typhoïde, céphalalgie, diplopie, obscurcissement de la vue, fuliginosités des lèvres, sécheresse de la bouche, abattement du malade, délire carphologie, ralentissement du pouls, fétidité extrême des selles et décoloration de ces selles qui sont très graisseuses. La température est très variable.

Marche. — La marche de l'insuffisance hépatique est lente, aiguë, chronique, parfois suraiguë. Elle survient à des périodes très variables de l'évolution des maladies.

Tantôt elle se confond avec la maladie elle-même, tantôt elle apparaît pour mettre fin à une maladie ayant déjà duré très longtemps ; d'autres fois, elle se montre dans le cours d'une affection hépatique qui durerait déjà depuis quelque temps et ne présentait que des symptômes obscurs. Elle est souvent alors provoquée par une cause intercurrente, en apparence insignifiante (léger traumatisme).

Durée. — La durée est extrêmement variable, car l'insuffisance hépatique peut se répéter plusieurs fois ; d'ordinaire elle dure dix à quinze jours, un mois.

Terminaison. — La mort est la terminaison naturelle de l'insuffisance hépatique (99 p. 100). Il y a quelquefois guérison, c'est vraisemblablement dans des cas d'insuffisance hépatique relative plutôt que

réelle et totale. La mort a lieu par auto-intoxication, cachexie, complications (nerveuses, hémorrhagiques).

Pronostic. — Le pronostic est toujours très grave ; il varie suivant un grand nombre de causes, surtout suivant les causes de la maladie ; comme gravité dans le pronostic il faut mettre en première ligne, l'intoxication phosphorée. Il faut tenir grand compte au point de vue du pronostic de l'état des reins. Si le rein fonctionne régulièrement, il n'y a pas péril en la demeure, mais que le rein se fatigue à éliminer les principes toxiques ou qu'il soit lui-même altéré, alors le pronostic s'assombrit immédiatement.

Au contraire, si l'on voit apparaître vers la fin de la maladie, la crise polyurique avec azoturie, on peut prédire la guérison du malade tout en faisant certaines réserves, au point de vue des formes frustes de l'insuffisance hépatique, souvent presque latentes et toujours redoutables. Car dans les affections hépatiques, la guérison apparente, c'est-à-dire la disparition des symptômes morbides, ne coïncide pas le plus souvent avec la guérison réelle, avec la restitution à la cellule hépatique de ses aptitudes biochimiques (Gilbert, Girode). On ne devra donc considérer comme guéris réellement que les individus qui ne présenteront plus dans leurs urines de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire.

Pathogénie. — La pathogénie de l'insuffisance hépatique a été différemment comprise par les auteurs,

les uns faisant tout dériver des microbes et de leurs toxines, incriminant une lésion chronique de l'individu par altération des humeurs, d'autres encore en faisant une intoxication par les sels biliaires, d'autres enfin par les leucomaïnes une sorte d'auto-intoxication.

Etudions ces différents points :

1° *Les microbes* (théorie microbienne). — Klebs, Eppinger, Hlava, Balzer, Aufrecht décrivent différents microbes dans le sang.

Boy-Teissier et Boisnet ont signalé des microcoques dans le sang.

Ranglaret et Maheu ont décelé un microbe extrêmement voisin du bactérium coli.

Le Gall a isolé le staphylocoque du sang et des urines.

Girode a constaté la présence de staphylocoques, streptocoques et bactérium coli.

Hanot et Boix, le bactérium coli et le staphylocoque, Vincent le bactérium coli et le staphylocoque blanc.

Frankel, le bactérium coli.

Jaeger, un bacille particulier dans les urines et le sang, dit *bacillus proteus fluorescens*.

Enfin, Karlinwski, en Herzégovine, dans une maladie caractérisée par de la fièvre récurrente de l'ictère, de l'albuminurie, a constaté dans le sang des malades, des spirilles non cultivables.

2° *Théorie biliaire*. — L'insuffisance hépatique ne

serait qu'une conséquence de la résorption de la bile ou d'une surcharge du sang par des matériaux destinés à être élaborés en bile dans le foie. Ce sont ces matériaux qui, en s'accumulant dans le sang deviennent toxiques ; mais ces matériaux ne sont plus ceux de la bile, ce sont des produits d'oxydation intermédiaires ; cette intoxication est la conséquence de l'acholie (Frerichs). Actuellement on a essayé d'expliquer les accidents par une intoxication due à la résorption de la bile.

Il résulte des expériences de Magendie, Leyden, Feltz et Ritter que ce liquide est un poison très irritant ; quand les injections de bile dans le sang sont faites rapidement, la mort survient assez vite pour que l'ictère n'ait pas le temps de se produire ; quand celles-ci sont faites lentement en plusieurs jours, la jaunisse apparaît. On sait qu'il faut 5 à 6 centilitres de bile pour tuer un kilogramme de lapin ; un homme adulte en sécrétant un litre par jour, élimine par cette voie une quantité de poison capable de le tuer en huit heures.

Les acides biliaires sont toxiques (Von Dusch, Hupert, Kühne, Feltz et Ritter), mais il faut en injecter de fortes doses pour déterminer chez les animaux des phénomènes comateux ; ce que l'on observe surtout c'est une destruction des globules rouges très rapide et un ralentissement du pouls. L'acide glycocholique (Albers) déterminerait des phénomènes convulsifs.

Pour Rohring, Feltz et Ritter, la bilirubine n'aurait aucune influence.

Bouchard et Tapret ont démontré que la bilirubine est plus toxique que les sels biliaires; si le pigment biliaire produit après résorption si peu d'accidents cela tient à ce qu'il est précipité et fixé dans les tissus à l'état pathologique tandis que à l'état physiologique, le foie transforme la bilirubine résorbée en urobiline. La bile décolorée est beaucoup moins toxique qu'en nature.

La cholestérine a été incriminée (Flint). Muller a reproduit des accidents mortels chez les animaux en leur injectant de la cholestérine. Feltz et Ritter ont démontré qu'on ne produisait des accidents chez les animaux que quand la cholestérine cesse d'être soluble, d'où embolies qui amènent la mort. La raison pour laquelle la bile résorbée ne produit pas une intoxication immédiate est que cette résorption qui a lieu avec une certaine lenteur est suivie de la destruction d'une partie des sels biliaires dans la circulation, de là élimination successive par les urines et enfin, comme l'a démontré Bouchard, la bilirubine cesse d'être toxique parce qu'elle est fixée par les tissus et aussi parce qu'elle est évacuée par les urines; mais il arrive que le rein subit lui-même des altérations par suite du passage répété de ces principes biliaires et alors il peut se faire de l'intoxication. Cette imprégnation des tissus du foie par la bile en particulier, conduit à une désassimilation excessive qui se traduit par une tendance à la dégénérescence granulo-graisseuse, c'est-à-dire à la suppression des fonctions des cellules du foie. Il en résulte l'augmentation des matériaux de désassimila-

tion, agents plus ou moins toxiques de l'organisme. Enfin, il faut ajouter que pour Carreau, certains ictères s'aggraveraient subitement parce qu'il y a accidentellement production de méthémoglobine dans le sang, provenant de la présence d'acide sarcolactique, etc...

3° *Théorie de l'auto-intoxication.* La théorie cholémique n'explique pas les accidents qui surviennent au cours des maladies sans ictère (cirrhose atrophique, kystes hydatiques). Il y a plus; alors même qu'il existe de l'ictère, celui-ci diminue le plus souvent au moment où apparaissent les phénomènes d'intoxication.

Frappés de la faiblesse des théories hépatiques, quelques auteurs (Whitla, Decaudin) mirent tous ces accidents sur le compte de l'urémie. Cette idée contenait une part de vérité; car dans les cas d'insuffisance hépatique, l'augmentation de la toxicité urinaire est la vraie sauvegarde de l'économie; d'autre part, dans les deux cas, urémie et insuffisance hépatique, nous voyons des troubles dyspeptiques, des manifestations nerveuses, des accidents comateux que la saignée fait disparaître; enfin de même qu'il existe une folie brightique, il existe une folie hépatique. N'a-t-on pas provoqué une sorte de folie chez les animaux, à la suite de fistule porto-cave (Pawlow et Massein). La synergie qui existe entre le rein et le foie se montre encore dans les cas où un ictère catarrhal survient chez un brightique; les accidents graves ne tardent pas à paraître.

Mais d'ordinaire c'est l'inverse qu'on observe, un

hépatique devient un rénal, d'où l'accumulation des produits toxiques, une sorte d'auto-intoxication, il se fait de la stéatose ; les acides biliaires retenus agissent sur les cellules du foie qui subissent elles-mêmes la dégénérescence graisseuse. De là survient l'insuffisance hépatique ; le foie cesse de sécréter la bile et il y a acholie. Les poisons organiques ne subissent plus leur transformation normale ; l'urée n'est plus fabriquée ; la matière azotée reste à un stade moins avancé d'oxydation et se trouve plus toxique.

Enfin la sécrétion rénale est profondément troublée, puisque l'urée, ce diurétique si puissant, fait défaut, le rein s'altère progressivement et les accidents de l'insuffisance hépatique éclatent.

Diagnostic. — Le diagnostic devra être fait avec l'urémie, le coma diabétique, le délire cardiaque et le délire de toutes les maladies infectieuses aiguës avec urines rares, sédimentaires.

Traitement. — Le traitement se réduit à donner des toniques, peu de médicaments à cause des reins, le lait, les diurétiques légers, les purgatifs, les antiseptiques intestinaux, enfin l'essence de térébenthine qui est un oxydant énergique.





CONCLUSIONS



1° L'insuffisance hépatique, est un état grave qui survient chaque fois que le foie est au-dessous de sa tâche.

2° Cet état dérive toujours de l'altération de la cellule hépatique.

3° Ce ne serait donc que la physiologie pathologique pour ainsi dire de la cellule hépatique.

4° La cellule étant altérée, il en résulte une auto-intoxication.

5° Cette auto-intoxication peut être évitée, si le rein fonctionne normalement, mais s'il est au-dessous de sa tâche ou lui-même altéré, les phénomènes d'insuffisance sont promptement mortels.





INDEX BIBLIOGRAPHIQUE



PHYSIOLOGIE.

- Lélienne*. — Thèse Paris, 1891.
Halliburtin. — Text book of clinical physiology and pathology Londres 1891. page 676.
Wertheimer et Meyer. — Archives de physiologie, juillet 1889.
Dastre. — Société de biologie, 18 juin et 17 décembre 1887.
Charrin et Roger. — Société de biologie 7 avril 1886.
Brouardel. — L'urée et le foie, Archives de physiologie, 1876.
Roger. — Action du foie sur les poisons. Thèse Paris 1887.
— Physiologie normale et pathologique du foie.
Viault et Joliet. — Physiologie.

PATHOLOGIE.

- Mossé*. — Thèse sur l'ictère, 1879.
Rosenheim. — Zeit f. klin. med., tome XV, 5 et 6 novembre 1882.
Bouchard. — Maladies par auto-intoxication, 1887.
Richardièrre. — Semaine médicale, 1890.
Grellethy. — Ictère pseudo-grave. Thèse Paris 1873.

- Rohmann.* — Berlin klin. bowoch 1888, n^{os} 43. 44.
- Girode.* — Ictère infectieux. Archives de médecine, janvier-février 1891.
- Chauffard.* — Ictère catarrhal, Rev. méd., 1885.
- Kelsch.* — Nature de l'ictère catarrhal. Revue de méd., 1886.
- Straus.* — Des ictères chroniques. Thèse agrégation, 1878.
- Gubler.* — Ictère hémaphéique. Soc. méd. des hôp., 1857.
- Dreyfus-Brisac.* — Ictère hémaphésique. Thèse
- Verdel.* — De l'ictère essentiel grave. Thèse Paris, 1851.
- Fritz.* — Atrophie jaune aiguë du foie sans ictère. Gaz. méd. de Paris, 1878.
- Hanot.* — Acholie pigmentaire. Sem. méd., 1892.
- Demange.* — Influence de la stéatose du foie sur la production de l'ictère grave. Revue de médecine de l'est, 1879.
- Mathieu.* — Ictère grave, suivant les travaux récents. Archives générales de médecine, 1880.
- Raymond.* — Ictère grave terminé par guérison. Revue de médecine, 1881.
- Lancereaux.* — Des ictères graves et des hépatites parenchymateuses. Archives de méd., 1883.
- Dat.* — Des formes légères de l'ictère infectieux. Th. Paris, 1883.
- Rondot.* — Des ictères graves sporadiques curables. Gazette hebdomadaire de Bordeaux, 1884.
- Jaccoud.* — Clinique médicale.
— Pathologie interne.
- Dieulafoy.* — Pathologie interne.
- Dictionnaire* Dechambre.
— Jaccoud,
- Debove et Achard.* — Manuel de pathologie interne.
- Charcot et Bouchard.* — Traité de médecine.

- Frerichs.* — Maladies du foie.
Harley. — Maladies du foie.
Labadie-Lagrave. — Maladies du foie.

URINES.

- Von Jaksch.* — Manuel de diagnostic des maladies internes.
Robin. — Essai d'urologie clinique. Thèse doctorat, 1887.
Mercier. — Examen des urines.
Debove. — Urémie d'origine hépatique. Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 1883.
Chauffard. — De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques. Archives générales de médecine.
Grimbert. — Répertoire de pharmacie, 1888, page 372.
Hayem. — Urobilinurie.
Tissier. — Urobilinurie. Gazette médicale, 1890.

MICROBES.

- Recherches sur les microbes de l'ictère grave. Revue de médecine, 1886.
Würtlz. — Bactériologie clinique.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,
STRAUS.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

Paris. — Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine.

